





# Factores de Riesgo de Cáncer de Estómago, Hospital Abel Gilbert Pontón.

Stomach Cancer Risk Factors, Abel Gilbert Ponton Hospital.

## \*Correspondencia:

andresyv\_010@hotmail.com Teléfono [593] 0988050437

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 103

Recibido: 10 Diciembre 2019 Aceptado: 21 Junio 2020 Publicado: 31 Agosto 2020

#### Membrete bibliográfico:

Yagual A, Navarrete J. Factores de Riesgo de Cáncer de Estómago, Hospital Abel Gilbert Pontón. Estudio Retrospectivo transversal del 2014 al 2016. Rev. Oncol. Ecu 2019;30(2):95-105.

**DOI**: https://doi.org/10.33821/480

Copyright Yagual A. Este artículo es distribuido bajo los términos de Creative Commons Attribution License, el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

# Andrés Alcides Yagual Villón¹\* Dorge Navarrete Pacheco¹,²

- Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Guayaquil-Ecuador.
- 2. Servicio de Cirugía, Hospital Abel Gilbert Ponton. Ministerio de Salud Pública, Ecuador.

### Resumen

**Introducción:** El cáncer de estómago es una de las neoplasias malignas más frecuentes, siendo la segunda causa de muerte en hombres y la tercera en mujeres. Ocupa el segundo lugar como causa de muerte por cáncer en el mundo. En Ecuador, representa el 12% de todos las canceres. El objetivo del presente estudio fue establecer la prevalencia, incidencia, mortalidad en un centro de referencia regional del sistema Público.

**Métodos:** El presente estudio transversal se realizó en el Hospital Abel Gilbert Pontón de la Ciudad de Guayaquil. Se revisaron expedientes clínicos de los años 2014 al 2016 de pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico. Se analizan variables demográficas, clínicas y de resultados. Se utiliza estadística descriptiva.

**Resultados:** Se identificaron 99 casos de Cáncer gástrico. Fueron 38 mujeres (38.4%). El 43.4% tuvo más de 65 años. El 69.7% de pacientes con hábito de consumo de alcohol, 63.6% con consumo de tabaco, 70.7% con antecedentes de ingesta de carnes ahumadas en forma recurrente. Un 75.8% de pacientes tuvieron infección por H. pylori. La mayor prevalencia de localización fue el antro gástrico y el síntoma prevalente en el grupo fue la epigastralgia. La incidencia fue de 0.14 por 1.000 pacientes del hospital, la prevalencia fue de 1.22 por 1.000 pacientes. La mortalidad fue de 18 casos, 2.16 por 100 mil pacientes.

**Conclusiones:** El paciente típico fue hombre, con edad > 65 años, sin antecedentes de cáncer gástrico, con infección por H. pylori, consumo de dieta rica en con grasa, carne ahumada, alcohol y tabaco. Con cáncer gástrico localizado en el antro y el debut más prevalente epigastralgia.

## Palabras clave:

DeCS: Neoplasias Gástricas, Estudios Transversales, Signos y Síntomas Digestivos, /mortalidad.

**DOI**: 10.33821/480

## **Abstract**

**Introduction:** Stomach cancer is one of the most frequent malignant neoplasms in the world, it is the second cause of death in men and the third in women. It ranks fifth in frequency and second cause of death from cancer in the world. Cancer being one of the most frequent and investigated pathologies on the planet and in Ecuador, it represents 12% of all cancers. The objective of this study is to establish the prevalence, incidence, and mortality in a regional reference center of the Public system.

**Methods**: The present cross-sectional study was conducted at the Abel Gilbert Pontón Hospital in the City of Guayaquil. Medical records from 2014 to 2016 of patients diagnosed with gastric cancer were reviewed. Demographic, clinical and outcome variables are analyzed. Descriptive statistics are used.

**Results**: 99 cases of gastric cancer were identified. There were 38 women (38.4%) and 61 men (61.6%). 43.4% of patients with gastric cancer were older than 65 years. 70.7% of patients had no family history of gastric cancer, 69.7% of patients with alcohol consumption habit, 63.6% of patients had tobacco consumption, 70.7% of patients with a recurrent history of smoked meat intake, and intake of diet rich in fat 75.8%. 75.8% of patients had H. pylori infection. The highest prevalence of location was the gastric antrum and the prevalent symptom in the group was epigastric pain. The incidence was 0.14 per 1,000 hospital patients, the prevalence was 1.22 per 1,000 patients. Mortality was 18 cases, 2.16 per 100,000 patients.

**Conclusions**: The typical patient was male, aged> 65 years, without a history of gastric cancer, with H. pylori infection, consumption of a diet rich in fat, smoked meat, alcohol and tobacco. With gastric cancer located in the antrum and the most prevalent debut epigastralgia.

#### Key words:

MESH: Stomach Neoplasms; Cross-Sectional Studies; Signs and Symptoms, Digestive; /mortality.

**DOI**: 10.33821/480

# Introducción

El primer gran análisis estadístico de la incidencia del cáncer y la mortalidad (utilizando datos recogidos en Verona, Italia de 1760 a 1839) demostró que el cáncer gástrico era el cáncer más común y de alta mortalidad. A nivel mundial la incidencia de cáncer gástrico ha disminuido de manera significativa y este descenso pudiera estar relacionado con el reconocimiento de ciertos factores de riesgo como el H. pylori y otros riesgos dietéticos y ambientales [1].

Pese a que ha existido una disminución general de la incidencia de cáncer gástrico, este sigue siendo un problema socio-sanitario, ya que se constituye quinto cáncer más prevalente y la segunda causa de muerte por cáncer más común en el mundo. Además, se ha observado un incremento en los grupos etarios más jóvenes y en pacientes añosos [2].

Existen dos variantes histológicas principales del adenocarcinoma gástrico. El más frecuente es el "tipo intestinal", llamado así por su similitud morfológica con los

adenocarcinomas que surgen en el tracto intestinal. Y el "tipo difuso" que es menos frecuente y se caracterizan por la falta de adherencias intercelulares, lo que les impide formar estructuras glandulares. Aunque la mayoría de los cánceres gástricos son esporádicos, existe agregación dentro de las familias. Por otro lado existe tres tipos de síndromes principales de neoplasias gástricas hereditarias: el cáncer gástrico difuso hereditario (CGDH), el Adenocarcinoma gástrico y poliposis proximal del estómago (AGPPE) y el Cáncer gástrico intestinal familiar (CGIF). En pacientes con cáncer hereditario de tipo difuso, la ausencia de adherencias intercelulares es causada por una mutación de la línea germinal en la proteína de adhesión celular E-cadherina (CDH1) [3-4].

Dado que la carcinogénesis gástrica es un proceso multietapa y multifactorial, la identificación de los factores de riesgo que participan en cada etapa carcinogénica y el manejo adecuado de estos factores de riesgo podrían reducir la incidencia del cáncer gástrico. Por ejemplo, la identificación de Helicobacter pylori como un factor causal del cáncer gástrico y la erradicación dirigida han disminuido la incidencia de cáncer gástrico en todo el mundo durante los últimos 50 años. Sin embargo, otros factores de tipo dietético como la dieta elevada en sal, la ingesta de carnes hervidas y guisadas, dietas con grasa saturada, y la aflatoxina son otras de las causas relacionadas con el riesgo de desarrollar cáncer gástrico, mientras que la ingesta de frutas frescas y vegetales, y el bajo consumo de comida curtida y salada, ha disminuido la tasa de cáncer gástrico [4-7].

La disminución de la mortalidad del cáncer gástrico exige la identificación de un grupo de alto riesgo para el desarrollo cáncer gástrico y la elaboración de estrategias de manejo para retardar/ prevenir la progresión del cáncer gástrico. Además, es más rentable detectar el cáncer gástrico en una etapa temprana, ya que se trata más fácilmente por resección submucosa endoscópica (ESD) que el cáncer gástrico más avanzado.

El objetivo de esta investigación es discutir los factores de riesgo generales de cáncer gástrico, definir el perfil epidemiológico, y ver su interacción para identificar de forma temprana la población en riesgo de cáncer gástrico y prevenir su desarrollo.

# Población y Métodos

## Diseño del estudio

El diseño es un estudio transversal.

#### Escenario

El estudio fue realizado en el área de consulta externa como en la emergencia del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo del 2014 a 2016, en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico.

## **Participantes**

Se realizó una búsqueda de base de datos de los expedientes de pacientes de 20 a 80 años con diagnóstico de cáncer de estómago Codificadas con el CIE-10: C16, que hayan pasado por consulta externa y emergencia del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo del 2014 a 2016.

#### **Variables**

Las variables dependientes fueron: Sexo, edad, muerte, fecha del diagnóstico, infección por Helicobacter pylori, dieta, tabaco, alcohol, índice de masa corporal (IMC), antecedentes familiares, grupo sanguíneo; y la variable independiente fue Cáncer gástrico.

## Fuentes de datos / medición

La recolección de datos de cada variable se realizó mediante la hoja de recolección de datos, que recolecta información en base a la historia clínica. La tabulación y análisis de datos se la realizó en el programa estadístico SPSS 22.0 para PC.

## Control de las fuentes de sesgo.

Se excluyeron historias clínicas con los datos clínicos incompletos.

## Tamaño del estudio

La muestra fue no probabilística, constituida por todos los pacientes posibles con diagnóstico de cáncer de estómago, que hayan pasado por consulta externa y emergencia del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo del 2014 a 2016.

## Manejo de variables cuantitativas

Las variables cuantitativas en escala se presentan con promedios y desviación estándar. Las variables cuantitativas nominales se presentan con frecuencia y porcentaje.

# Métodos Estadísticos

Se utiliza estadística descriptiva. El paquete estadístico utilizado fue SPSS para Windows. Se ajustan las tasas por 1000 pacientes de hospital y por 100 mil en el caso de mortalidad.

# Resultados

# **Participantes**

El número de pacientes incluidos en el estudio fue de 99 casos.

## Características de la población estudiada

Fueron 38 mujeres (38.4%) y 61 hombres (61.6%). La edad de los pacientes fue de 20 a 80 años, el 43.4% de pacientes con cáncer gástrico tuvo más de 65 años (**Tabla 1**).

Un 70.7% de pacientes no tuvieron antecedentes familiares de cáncer gástrico, 69.7% de pacientes con hábito de consumo de alcohol, 63.6% de pacientes si tuvieron un consumo de tabaco, 70.7% de pacientes con antecedentes de ingesta de carnes ahumadas en forma recurrente, e ingesta de dieta rica en grasa 75.8% (**Tabla 2**).

Un 75.8% de pacientes tuvieron infección por H. pylori, Un 85.9% de pacientes fueron 0+ (**Tabla 3**). La mayor prevalencia de localización fue el antro gástrico y el síntoma prevalente en el grupo fue la epigastralgia (**Tabla 3**).

Tabla 1. Frecuencia de Rango de Edades con mayor prevalencia de Cáncer de estómago

Edad	Frecuencia n=99	Porcentaje
25 a 34 años	3	3.0%
35 a 44 años	14	14.1%
45 a 54 años	17	17.2%
55 a 64 años	21	21.2%
65 y mas años	43	43.4%

Tabla 2. Características descriptivas del grupo de estudio.

Sexo	Frecuencia N=99	Porcentaje
Masculino	61	61.6%
Antecedentes Familiares de Ca	29	29.3%
Consumo de Alcohol	69	69.5%
Consumo de Tabaco	63	63.6%
Ingesta de Carne Ahumada	70	70.7%
Ingesta rica en grasa	75	75.8%
Infección por H. Pylori	75	75.8%

Tabla 3. Características clínicas de Pacientes con Cáncer de Estómago.

		Frecuencia N=99	Porcentaje
Grupo sanguíneo	0+	85	85.9%
	A+	10	10.1%
	B+	2	2.0%
	0-	2	2.0%
Localización	Antro	55	55.6%
	Cuerpo	25	25.3%
	Cardias	10	10.1%
	Píloro	9	9.1%
Síntomas	Epigastralgía	34	34.3%
principales	Melena	25	25.3%
	Hematemesis	18	18.2%
	Pérdida de peso	16	16.2%
	Anorexia	6	6.1%

## **Resultados Principales**

Durante los tres años observados se atendieron 689.616 pacientes tanto de consulta externa como en la emergencia del hospital; de todos estos solo 99 pacientes tuvieron diagnóstico cáncer gástrico (C16) como casos nuevos; dando así una incidencia de 0.14 por 1.000 pacientes del hospital. También se puede observar que en el 2015 ha habido un aumento de casos con un repunte de la incidencia a 0.17 por 1.000 pacientes del hospital (**Tabla 4**).

Tabla 4. Incidencia de Pacientes con Cáncer de Estómago del Hospital Abel Gilbert Pontón Del 2014 – 2016.

Año	Total de pacientes atendidos	Pre- valen- cia	Prevalen- cia *1000 Pacientes	Inci- dencia	Inci- dencia * 1.000 Pacien -tes	Muertes por Ca Gástrico	Muertes * 100 mil Pacientes
2014	235.213	741	3.27	28	0.12	5	2.12
2015	226.206	769	3.57	39	0.17	7	3.09
2016	228.197	808	3.68	32	0.14	6	2.63
Total	689.616	741*	1.22	99	0.14	18	2.16

Durante los tres años observados se atendieron 689.616 pacientes tanto de consulta externa como en la emergencia del hospital; de todos estos solo 840 pacientes tuvieron diagnóstico cáncer gástrico (C16), entre casos nuevos y viejos; dando así una prevalencia de 1.22 por 1.000 pacientes del hospital. También se puede observar que en el 2015 ha habido un aumento de casos con un repunte de la prevalencia a 3.68 por 1.000 pacientes del hospital (**Tabla 4**).

Durante los tres años observados se atendieron 689.616 pacientes tanto de consulta externa como en la emergencia del hospital; de todos estos fallecieron 18 pacientes que tuvieron diagnóstico cáncer gástrico (C16), entre casos nuevos y antiguos; dando así una mortalidad de 2.16 por 100.000 pacientes del hospital. También se puede observar que en

el 2015 ha habido un aumento de casos con un repunte de la mortalidad a 2.16 por 100.000 pacientes del hospital (**Tabla 4**).

# Discusión

Una vez expuestos los resultados, de los 689.616 pacientes tanto en consulta externa como en emergencia que tuvo el Hospital Abel Gilbert Pontón del 2014 a 2016, se obtuvo 99 casos de cáncer gástrico con diagnóstico de cáncer de estómago CIE-10 (C16), con una tasa de incidencia de 0.14 por 1.000 pacientes del hospital.

El 2014 inicio el año con 741 pacientes con cáncer gástrico, y se diagnosticaron durante los tres siguientes años 99 casos, dando una prevalencia para la afluencia de pacientes de este hospital de 1.22 por 1.000 pacientes. La mortalidad por cáncer gástrico es relativamente baja 2.16 por 100.000 pacientes.

El cáncer gástrico predomino en el grupo etario que son mayores de 65 años, con una distribución pareja desde los 35 a 44 años, pero se encontraron 10 casos de cáncer gástrico en pacientes menores de 10 años. Además, de todos los casos un 61.6% fueron masculinos, y solo un 38 del otro género.

Con respecto a los factores de riesgo, un 29.3% tuvo antecedentes de familiares con cáncer gástrico, el otro 70.7% ponen en duda el componente genético del cáncer de estómago. En orden de frecuencia los factores de riesgos se ordenan de la siguiente manera; lideran la infección por H. pylori junto con la dieta rica en grasas con un 75.8%, le sigue la ingesta de carnes ahumadas con un 70.7%, el alcohol con un 69.7%, el consumo de tabaco con un 63.6%. y los antecedentes de cáncer gástrico. La localización más frecuente fue el antro con un 55.6% de casos, a este le siguió el cuerpo con 25.3%, el cardias con un 10.1% y el píloro con un 9.1%. Al momento del diagnóstico la presentación más común fue la epigastralgía con un 34.3%, luego la melena 25.3%, a estos le siguió la hematemesis 18.2%, la pérdida de peso 16.2%, y por último la anorexia 6.1%.

En Asia oriental, Europa oriental y América del Sur las tasas son más altas, mientras que las tasas en América del Norte y partes de África las tasas son más bajas [8]. El porcentaje de canceres gástricos que ocurre en países en desarrollo es del 70% [8]. El cáncer gástrico es más común en los hombres que en las mujeres, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo [2]. En este estudio se refleja una tasa de incidencia para cáncer gástrico de 0.14 por 1.000 pacientes atendidos en el Hospital Abel Gilbert Pontón; a su vez comparando la tasa de incidencia por año de los tres años de estudio se vio un repunte de casos en el 2015 con una tasa de incidencia para cáncer gástrico en el mismo hospital de 0.17 por 1.000 pacientes.

De todos los casos de cáncer gástrico observados, fue más común en hombres con un 61.7%, las mujeres solo tuvieron un 38.3%, tal vez exista algún tipo de protección hormonal. Con lo que respecta a la edad el cáncer gástrico es directamente proporcional a la edad, es decir mientras más aumenta la edad más riesgo se tiene de desarrollar este tipo de

patologías; fue más frecuente en pacientes con más de 65 años con un 43.3% de casos del total. De los pacientes que desarrollaron cáncer gástrico durante estos años solo el 29.3% tuvieron antecedentes de familiares con el mismo diagnóstico, el otro 70.7%, lo que propone otro tema de investigación, para saber cómo los factores genéticos influyen en el desarrollo de este tipo de cáncer.

Analizando la dosis respuesta del alcohol, indicó que el riesgo de cáncer gástrico aumento un 12% por incremento de 5 g/día de la ingesta de sal en la dieta o un aumento de 5% por 10 g/día de consumo de alcohol y que un incremento de 100 g/día del consumo de frutas estuvo inversamente asociado con un 5% de reducción del riesgo [9]. Aquí se demuestra que el 69.7% de pacientes con cáncer gástrico está relacionado a este factor de riesgo.

El riesgo aumenta con la duración del tabaquismo, y disminuye cuando el tiempo ocurrido desde la interrupción del tabaquismo es mayor, volviéndose similar a los no fumadores 10 años después de detenerse [10]. Se observa en este estudio una asociación de 63.6% entre el cáncer gástrico y el tabaco.

Los factores de riesgo dietéticos como la ingesta de carnes ahumadas estuvieron presente en una gran proporción (70.7%) de pacientes, y se asocia fuertemente con el desarrollo de cáncer. La ingesta de altos contenidos de grasa en la dieta también con un 75,8% de pacientes que se asociaron a este factor.

En un meta-análisis de 27 estudios evaluados, se observó que entre 48.606 personas infectadas con H. pylori, 715 desarrollaron cáncer gástrico [11]. Existió una menor incidencia de cáncer gástrico en las personas que erradicaron la infección por H. pylori en comparación con aquellos que no recibieron terapia de erradicación (relación de tasa de incidencia combinada 0.53; IC del 95%: 0.44-0.64). Un 75.8% de pacientes con cáncer gástrico en esta revisión que tuvieron infección por H. pylori desarrollaron cáncer gástrico.

Estudios sugieren que el grupo A puede estar particularmente asociado con el tipo difuso de cáncer gástrico. Es posible que las asociaciones observadas no se deban a los propios antígenos del grupo sanguíneo, sino a los efectos de genes estrechamente asociados con ellos [3]. Un 85.8% de pacientes tenían el grupo sanguíneo O con Rh positivo, con respecto al grupo sanguíneo A solo el 10.1% que seguía en frecuencia con respecto a los demás grupos sanguíneos. Esto demuestra que hay una fuerte asociación del grupo sanguíneo A y el cáncer gástrico, ya que con los grupos sanguíneos que no son tan frecuentes este lidera.

La localización más frecuente fue el antro con casi la mitad de los casos (55.6%), le siguió el cuerpo con 25.3%, luego el cardias en un 10.1%, y por último el píloro con un 9.1%. Con respecto a la presentación clínica, el síntoma más frecuente al diagnóstico fue la epigastralgia con 34.3%, seguida de la melena con un 25.3%.

# **Conclusiones**

En este estudio el grupo mayor afectado con Cáncer Gástrico fueron los hombres de edad superior a 65 años, con mayor prevalencia de H. pylori, con una dieta rica en grasa y carne ahumada, con antecedentes de consumo regular de alcohol y tabaquismo. La zona más afectada fue el antro gástrico y el síntoma más prevalente la epigastralgia. La prevalencia fue de 1.22 casos por 1000 pacientes hospitalizados, la incidencia fue de 0.14 por 1000 pacientes y la mortalidad fue de 2.16 por 100 mil pacientes.

# **Agradecimientos**

Reconocemos al personal del Hospital Abel Gilbert Pontón, lugar en donde se realizó el estudio, es especial al departamento de Archivos y estadística del Hospital.

#### Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

# Información adicional

## Abreviaturas

AGPE: Adenocarcinoma gástrico y poliposis proximal del estómago

**CGDH**: Cáncer Gástrico Difuso Hereditario **CGIF**: Cáncer gástrico intestinal familiar (CGIF).

H. Pylori: Helicobacter Pylori.

## **Archivos Adicionales**

Ninguno declarado por los autores.

## **Fondos**

Los fondos de la investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

## Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de los artículos consultados en la presente revisión, bajo pedido y análisis de los objetivos.

## Contribuciones de los autores

**AAY**: Idea de Investigación, revisión bibliográfica, recolección de datos, escritura académica, correcciones editoriales

**JNP**: idea de revisión, dirección de la investigación, análisis crítico. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## Aprobación de ética y consentimiento para participar

El protocolo fue aprobado por la Comisión de Bioética de La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil y la autorización del departamento docente del Hospital - Abel Gilbert Pontón.

## Consentimiento para publicación

No aplica en una revisión de base de datos.

## Información de los autores

**Andrés Alcides Yagual Villón:** Médico por la Universidad de Guayaquil. Libre ejercicio profesional.

Correo: andresyv\_010@hotmail.com

https://orcid.org/0000-0002-1107-8909

**Jorge Navarrete Pacheco**: Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Guayaquil. Especialista en Cirugía General, por la Universidad de Guayaquil. Magister en Salud Pública por la Universidad de Guayaquil.

# Referencias

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90. DOI: 10.3322/caac.20107. Epub 2011 Feb 4. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2011 Mar-Apr;61(2):134. PMID: 21296855.
- Schlansky B, Sonnenberg A. Epidemiology of noncardia gastric adenocarcinoma in the United States. Am J Gastroenterol. 2011;106(11):1978-85. DOI: 10.1038/ajg.2011.213. Epub 2011 Oct 18. PMID: 22008896.
- Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF Jr, Correa P, Rosenberg PS, Rabkin CS. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. JAMA. 2010;303(17):1723-8. DOI: 10.1001/jama.2010.496. PMID: 20442388; PMCID: PMC3142962.
- Chan, A. O. O., & Wong, B. (2016). Epidemiology of gastric cancer UpToDate. Retrieved November 24, 2018, from http://www.uptodate.com.secure.sci-hub.cc/contents/epidemiology-of-gastric-cancer?source=see\_link
- Correa P. Gastric cancer: two epidemics? Dig Dis Sci. 2011 May;56(5):1585-6; author reply 1586. DOI: 10.1007/s10620-011-1642-x. PMID: 21394461.
- Sierra MS, Cueva P, Bravo LE, Forman D. Stomach cancer burden in Central and South America. Cancer Epidemiol. 2016;44 Suppl 1:S62-S73. DOI: 10.1016/j.canep.2016.03.008. PMID: <u>27678324</u>.

**DOI**: 10.33821/480

- Ernst PB, Gold BD. The disease spectrum of Helicobacter pylori: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. Annu Rev Microbiol. 2000;54:615-40. DOI: 10.1146/annurev.micro.54.1.615. PMID: 11018139.
- Eom SY, Yim DH, Zhang Y, Yun JK, Moon SI, Yun HY, et al. Dietary aflatoxin B1 intake, genetic polymorphisms of CYP1A2, CYP2E1, EPHX1, GSTM1, and GSTT1, and gastric cancer risk in Korean. Cancer Causes Control. 2013;24(11):1963-72. DOI: 10.1007/s10552-013-0272-3. Epub 2013 Aug 15. PMID: 23949201.
- Zhang Z, Xu G, Ma M, Yang J, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. Gastroenterology. 2013;145(1):113-120.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.04.001. Epub 2013 Apr 5. PMID: 23567349.
- van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, Guilford P, Huntsman D, Hoogerbrugge N, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. J Med Genet. 2015;52(6):361-74. DOI: 10.1136/jmedgenet-2015-103094. Epub 2015 May 15. PMID: 25979631; PMCID: PMC4453626.
- 11. Wickholm S, Lahtinen A, Ainamo A, Rautalahti M. Nuuskan terveyshaitat [Adverse effects of Swedish smokeless tobacco "snus"]. Duodecim. 2012;128(10):1089-96. Finnish. **PMID**: 22724324.

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMEd Identifier.